

תסמונת פיתול עורקי (Arterial tortuosity syndrome)

אסמכתא ב'אורפה': 3342

הגדרת המחלה

הפרעה אוטוזומלית רצסיבית נדירה של רקמות החיבור המאופיינת על-ידי פיתוליות והארכה של עורקים בגודל גדול ובינוני, ונטייה ליצירת מפרצת, קרע וסקולרי והיצרות של עורקי הריאה.

אפידמיולוגיה

כ-100 מטופלים תוארו בספרות עד כה. היחס של גברים לנשים הוא 1:1.

תיאור קליני

המופעים הקליניים שונים, כתלות בעורקים המושפעים מהמחלה. הופעת תסמינים מתרחשת בדרך כלל בינקות או בילדות המוקדמת. החריגות במערכת הלב וכלי הדם עשויה להוביל ליתר לחץ דם בחדר הימני, תסמינים נשימתיים חריפים, היפרתרופיה של החדרים וכשל לבבי. המטופלים נוטים ליצירת מפרצות, קרעים ואירועים איסכמיים. מופעים אופייניים אחרים כוללים דימורפיזם של הפנים (המאפיינים המשתנים כוללים פרצוף מוארך, היפרטלורזם, חרכי עפעפיים בעלי נטייה כלפי מטה, אף נשרי, לחיים נפולות, חך גבוה ומיקרוגנתיה), עור רך גמיש במיוחד, cutis laxa (עור רפוי), בקעים (מפשעתי, סרעפתי, או היאטלי), חריגות בשלד, גמישות יתר במפרקים, התכווצויות מולדות, קרטוקונוס והיפוטוניה כללית.

אטיולוגיה

המחלה נגרמת על-ידי מוטציות אובדן פעילות בגן *SLC2A10* (20q13.12), המקודד לטרנספורטר גלוקוז/חומצה דהידרואסקורבית 10 (GLUT10). עד כה דווח על 35 וריאנטים פתוגניים של *SLC2A10* בכ-80 משפחות. טרם הובהר התפקיד המדויק של GLUT10 בפתוגנזה של ההפרעה. הוכחות קודמות חשפו כי חסר ב-GLUT10 מוציא מאיזון את המסלול הקנוני של גורם גדילה טרנספורמטיבי בטא (*TGFbeta*), מפעיל מסלול איתות קולטן *alphavbeta* אינטגרין-TGF בטא II וגורם לחוסר ארגון של חלבונים שונים במטריקס החוץ-תאי (כלומר קולגנים, אלסטין, פיברונקטין, דקורין), שהינם חיוניים לחוזק המבני של מספר רקמות חיבור כולל קירות כלי הדם. מעבר לכך, כיוון ו-GLUT10 מתפקד כטרנספורטר תוך-תאי של חומצה דהידרואסקורביט, החסר באסקורבט עלול לפגוע בקשרים הצולבים של קולגן ואלסטין ברטיקולום האנדופלסמתי, בהומאוסטזיס של חמצון-חיזור במיטוכונדריה ובמטילציה/הידרוקסימטילציה גלובלית וספציפית לגנים אשר מובילים להשפעות על בקרה אפיגנטית בגרעין.

טכניקות אבחון

האבחון דורש בדיקה נוספת באמצעות אקורדיוגרפיה (אק"ג), אנגיוגרפיה ואנגיוגרפיה בתהודה מגנטית (MRA) ו/או סריקת CT. היסטולוגיה מראה הפרעה של הסיבים האלסטיים של השכבה האמצעית של קירות העורקים. זיהוי מוטציות בגן *SLC2A10* מאפשר לאשש את האבחנה הקלינית, ומאפשר מתן ייעוץ גנטי מכוון ומידע פרוגנוסטי למטופלים.

הרשת למחלות נדירות ותרופות יתומות

תרגום הפורטל אורפנט לשפה העברית מבוצע ביוזמת צוות המכון למחלות נדירות

המרכז הרפואי שיבא תל השומר

אבחנה מובדלת

על האבחנות המובדלות לכלול את תסמונת לויס-דיץ, תסמונת אלרס-דגלוס (בייחוד תסמונת אלרס-דגלוס קלאסית דמוי-וסקולרית), תסמונת מרפן, תסמונת קרן אוקסיפיטלית, ו-cutis laxa אוטוזומלי רצסיבי (בייחוד cutis laxa הקשור ל-LTBP4 ו-EFEMP2, FBLN5).

אבחון טרום-לידתי

חשד עשוי להתעורר במהלך אבחון טרום-לידתי דרך אקוקרדיוגרפיה ואולטראסאונד. את החשד ניתן לאשש באמצעות אבחון מולקולרי טרום-לידה שמבוצע על סיסילייה או אמניוציטים. ההריון זקוק לניטור אינטנסיבי, הן של האם והן של העובר, לידה באמצעות ניתוח קיסרי, וטיפול רב-תחומי אחרי לידה.

ייעוץ גנטי

תבנית ההורשה היא אוטוזומלית רצסיבית. הסיכון להורשת המחלה היא 25% כאשר שני ההורים הם נשאים ללא תסמינים.

ניהול וטיפול

כל המטופלים זקוקים לביקורות קבועות (אק"ג תקופתי, MRA ו/או סריקת CT) ועשויים לקבל תועלת מהליכים כירורגיים (החלפת שורש אבי העורקים עבור מפרצת באבי העורקים ושחזור עורק הריאה).

פרוגנוזה

הפרוגנוזה עשויה להיות חמורה והשנים הראשונות לחיים, בדרך כלל לפני גיל 5 שנים, עשויות להיות קריטיות מבחינת אירועים מסכני חיים. הסיבות העיקריות למוות מוקדם הן כשל נשימתי בשל היצרות עורק הריאה, וכשל לבבי בשל יתר לחץ דם בחדר הימני והיפרטרופיה, מיוקרדיטיס, וכשל איברים בשל אירועים איסכמיים.

מבקר מומחה:

○ פרופ' מרינה קולומבי

עדכון אחרון: 11/2019

תאריך תרגום: 15/08/2021

תקציר זה תורגם ומוגש כשירות לציבור בתמיכת:



מסמך זה מפורסם לצורך מידע בלבד. החומר המפורט בו לא נועד בשום אופן להוות תחליף לטיפול רפואי מקצועי על ידי מומחה מוסמך ואין להשתמש בו כבסיס לאבחון או טיפול.



”למתן חסות אין כל השפעה על תוכן התרגום/מאגר הנתונים והוא אינו בלעדי”